

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
(РОСПАТЕНТ)

22 СЕН 2003  
ОТДЕЛ № 18 (74)

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995  
Телефон 240 60 15. Телекс 114818 ПДЧ. Факс 243 33 37

На № 2403-223655/223 от

(21) Наш № 2001117497/13(018871)

При переписке просим ссылаться на номер заявки и  
сообщить дату получения данной корреспонденции

### ЗАПРОС

(21) Заявка № 2001117497/13(018871)

(22) Дата подачи заявки 27.06.2001

(86) Заявка № PCT/DK/00664

(96) Заявка № EA

(71) Заявитель(и) НОВОЗИМС А/С

(51) МПК 7 C12N 9/20

(51) МКПО

Для обеспечения возможности дальнейшего рассмотрения заявки экспертиза предлагает заявителю представить материалы, документы, сведения в связи с поставленными вопросами, мнение относительно приведенных в запросе доводов, замечаний, предложений.

Ответ на запрос должен быть представлен в срок, установленный пунктом 8 статьи 21 действующей редакции Патентного закона Российской Федерации. По просьбе заявителя, поступившей до истечения этого срока, он может быть продлен при условии представления документа об уплате патентной пошлины в установленном порядке.

В случае непоступления в указанный срок ответа на запрос или при непродлении этого срока заявка признается отозванной.

### ВОПРОСЫ, ДОВОДЫ, ЗАМЕЧАНИЯ, ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Экспертиза ознакомилась с материалами заявки и сообщает следующее:

К рассмотрению предложены:

- Способ получения варианта липолитического фермента.
- Липолитический фермент (варианты)

03		135001
----	--	--------

(см. на обороте)

В п.14 предложен к рассмотрению липолитический фермент. Однако данный пункт требует корректировки по следующим причинам:

Во-первых, как показал анализ материалов заявки, речь идет не о любом липолитическом ферменте, а о ферменте семейства *Humicola* или *Zygomycetes*. Данный признак является существенным и его целесообразно включить в независимый пункт.

Во-вторых, все указанные выше замечания, касающиеся липолитического фермента, получаемого способом по п.1, относятся также к липолитическому ферменту по п.14. Заявителю необходимо охарактеризовать фермент с помощью общепринятых характеристик, указав конкретные положения или промежутки обязательных или необязательных мутаций, согласно тому, как это будет для п.п.1-13.

Касательно липолитического фермента по п.17 экспертиза отмечает, что из уровня техники известен липолитический фермент, который имеет аминокислотную последовательность, которая, по крайней мере, на 80% гомологична аминокислотной последовательности известного липолитического фермента семейства *Humicola* или *Zygomycetes*. Такой вариант липолитического фермента известен из патента WO9205249, опубликованного 02.04.1992. Экспертиза рекомендует заявителю исключить подпункт а) из данного пункта.

В подпункте б) указаны конкретные модификации в конкретных положениях варианта липолитического фермента. Совокупность таких модификаций не известна из уровня техники.

В зависимых пунктах 19, 20 и 21 приведены модификации в положениях, не указанных в независимом п.17, что противоречит п.3.3.2.5.(3) Правил-1. Заявителю целесообразно перенести признаки пунктов 19, 20 и 21 в независимый пункт формулы или исключить данные пункты из формулы изобретения. При этом зависимые пункты 26, 29 и 37 могут быть включены в формулу изобретения в качестве зависимых только при внесении признаков пп.19 и 20 в независимый п.17. Что касается зависимых пунктов 33 и 35, то в числе указанных в них положений, в которых производится модификация, есть положения не указанные ни в независимом пункте, ни в пунктах 19 и 20. В пункте 33 это делеция в положении 268, а в пункте 35 это модификация в положении 26. Экспертиза рекомендует заявителю указать данные положения для модификаций в независимом пункте или исключить их из формулы изобретения. Остальные модификации в положениях, указанных в п.35 могут быть включены в формулу изобретения при условии внесения признаков пункта 19 в независимый п.17.

Кроме того, согласно п.3.3.2.2.(последний абзац), зависимые пункты группируются с тем независимым, которому они подчинены, включая случаи, когда для характеристики разных изобретений группы привлекаются зависимые пункты одного и того же содержания.

2. Способ получения противогастритного и противоязвенного средства, включающий получение очищенной суспензии бактериофага и введение в него дополнительных компонентов, отличающийся тем, что в качестве очищенной суспензии бактериофага используют суспензию бактериофага *Helicobacter pylori* (НР-7Ф-Х) №МЦКМ F-07 по п.1 с лизитической активностью не менее  $10^{10}$  БОЕ/мл, а в качестве дополнительных компонентов используют раствор хинозола при следующем конечном содержании ингредиентов полученного средства, мас.-%:

Очищенную суспензию бактериофага *Helicobacter*

рублей с лизитической актив-

ностью  $10^{10}$  БОЕ/мл 10,0-20,0

1%-ный раствор хинозола 0,5-1,0

Вода Остальное до 100%

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что в средство дополнительно, вводят сорбит и желатозу, полученную смесь замораживают со скоростью 0,1-3,0°C/мин до температуры ниже температуры стеклования аморфной фазы, оставшейся после кристаллизации льда, а процесс сушки средства проводят люфилизацией при следующем конечном содержании компонентов в сухом средстве, мас.-%:

Сорбит 20,0-25,0

Желатоза 20,0-25,0

Хинозол 0,03-0,06

Сухая масса бактериофага Остальное до 100%

(21) 2001127052/13 (13) А  
(22) 04.10.2001

(51) 7 С 12 № 7/00, А 61 К 39/12  
(72) Чепураев Александер Алексеевич, Ефимова Ирина Васильевна, Чуев Юрий Петрович

(71) Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор"  
Адрес для переписки: 630559, Новосибирская обл., Новосибирск, р-н, п. Кальчиково, ГНЦ ВВ "Вектор", патентный отдел, Ю.Н. Министрству

(54) ШТАММ ВИРУСА ЭБОЛА "ЗАИР Ч-15" ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И ПРИГОТОВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

(57) Штамм вируса Эбола "Заир Ч-15", используемый для проведения модельных экспериментов и приготовления диагностических и вакциновых препаратов.

(21) 2001130670/13 (13) А  
(22) 12.11.2001

(51) 7 С 12 № 9/16, 9/14, С 07 К 1/36  
(72) Ушакова Татьяна Александровна, Пучкова Лариса Ивановна, Полушкина Алия Фрициховна, Кувшинов Виктор Николаевич, Ретин Владислав Евгеньевич

(71) Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор"  
Адрес для переписки: 633159, Новосибирская обл., Новосибирск, р-н, пт. Кальчиково, ГНЦ ВВ "Вектор", патентный отдел, Ю.Н. Министрству

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭНДОНИКЛЕАЗЫ РЕСТРИКЦИИ SST 12 I

(57) 1. Способ получения эндонуклеазы рестрикции Sst 12I, отличающий разрушение клеток ультразвуком, термообработку при температуре не выше 60°C, центрифугирование, хроматографию на фосфоцеплюзозе Р-11, концентрирование против 50%-ного раствора глицерина, отличающийся тем, что термообработку клеточной суспензии проводят дробно не менее чем в три этапа.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что один этап термообработки составляет 3-5 мин.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что центрифугирование суспензии проводят после каждого этапа термообработки при 15000 об/мин в течение 30 мин.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что после каждого этапа термообработки суспензию охлаждают до 3-4°C.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что процесс получения фермента проводят при pH не менее 7,4-7,5, перед этапом хроматографии на фосфоцеплюзозе Р-11 pH суспензии снижают до 7,0.

2403-223653/223

(21) 2001117497/13 (13) А

(22) 29.11.1999

(51) 7 С 12 № 9/20, С 11 D 3/386, А 21 D 8/04, А 23 L 1/105

(31) РА 1998 01572; РА 1999 00391; РА 1999 01481

(32) 27.11.1998; 22.03.1999; 15.10.1999

(33) DK; DK; DK

(85) 27.06.2001

(86) РСТ/ДК 99/00664 (29.11.1999)

(87) РСТ/ВО 00/32758 (08.06.2000)

(72) БОЙСЕИ Кирстен (DK), СВЕЛНСЕИ

Алла (DK), ФУГЛСАНГ Клаус Кроне (DK), СХАМКАНТ Алант Паткар (DK), БОРК Ким (DK), ВИШН Пеффер (DK), ПЕТРИ Альфред (DK), ГЛАД Саше Шредер (DK), БУДОЛЬФСЕИ Гитте (DK)

(71) ПОВОЗНИМС А/С (DK)

(74) Егорова Галина Борисовна

Адрес для переписки: 129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3, ООО "Юргицкая фирма Городисская и Партнеры", пат.п.в. Г.Б. Егоровой

(54) ВАРИАНТЫ ЛИПОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

(57) 1. Способ получения варианта липолитического фермента, отличающий а) выбор исходного липолитического фермента, имеющего спирт-связывающий сайт, содержащий глицериновую часть в положении sn2, б) выбор в исходном липолитическом ферменте, по крайней мере, одного аминокислотного остатка, который включает, по крайней мере, один атом в пределах 10 Å от С-атома в положении sn2 глицериновой части триглицеридного субстрата в трехмерной структуре исходного липолитического фермента и субстрата; с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делецию или замену аминокислотного остатка, д) неизвестно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делецию или замену аминокислотного остатка в одном или не-

скольких положениях, отличающихся от положений, указанных в б), е) получение варианта со стадий а)-д), f) тестирование варианта на специфичность к субстрату, г) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату, и h) продуцирование выбранного варианта.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент является нативным по отношению к зукарнотам, предпочтительно, грибам, а наиболее предпочтительно принадлежит к семейству *Humicola* или к семейству *Zygomycetes*.

3. Способ получения варианта липолитического фермента, предусматривающий а) выбор исходного липолитического фермента из семейства *Humicola* или семейства *Zygomycetes*, б) выбор, по крайней мере, одного аминокислотного остатка, соответствующего любой из аминокислот 20-25, 56-64, 81-83 и 255-269 в липазе *Humicola lanuginosa*, с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делецию или замену аминокислотного остатка в 20-25, 56-64, 81-83 и 255-269 в липазе *Humicola lanuginosa*, d) неизвестно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делецию или замену аминокислотного остатка в одном или нескольких положениях, отличающихся от положений, указанных в с), е) получение варианта со стадий а)-д), f) тестирование варианта на специфичность к субстрату, и g) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату.

4. Способ по п.2 или 3, отличающийся тем, что исходным липолитическим ферментом является липаза штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*.

5. Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более низкое отношение активности, направленной на  $C_{16}-C_{18}$  ацильную связь в триглицериде, к активности, направленной на  $C_{16}-C_{20}$  ацильную связь в триглицериде.

6. Способ по п.5, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент принадлежит к семейству *Humicola* или к семейству *Zygomycetes*, а предпочтительно, является липазой штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*, в указанные выбранные аминокислотные остатки соответствуют аминокислотам Y21, E56, D57, V60, G61, D62, R81, S83, R84, L259, Y261 или G266 в липазе *Humicola lanuginosa*.

7. Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более низкое отношение активности, направленной на  $C_{16}-C_{18}$  ацильную связь в триглицериде, к активности, направленной на  $C_{16}-C_{18}$  ацильную связь в триглицериде.

8. Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более высокую фосфолипазную активность.

9. Способ по п.8, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент обладает фосфолипазной активностью ниже 50 PHLU/мг и/или имеет отношение фосфоли-

пикной активности к липазной активности ниже 0,1 PHLU/LU.

10. Способ по п.8 или 9, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент принадлежит к семейству *Humicola* или к семейству *Zygomycetes*, а предпочтительно, является липазой штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*, а указанные выбранные аминокислотные остатки включают аминокислоты R81, R84, S85 или 263-267 (например, G266 или T267) в липазе *Humicola lanuginosa*.

11. Способ по любому из пп. 8-10, отличающийся тем, что указанные модификации включают вставку пептидного удлинения в С-конце, предпочтительно, содержащую 1-5 аминокислотных остатков, где первым, предпочтительно, является A, Р или D, вторым (если присутствует), предпочтительно, является V, G или R, третьим (если присутствует), предпочтительно, является V, G или R, четвертым (если присутствует), предпочтительно, является F, и пятым (если присутствует) предпочтительно, является S.

12. Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что модифицированная активность выше гидролитической активности по отношению к дигалактосидиглицериду.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что указанный исходный липолитический фермент принадлежит к семейству *Humicola* или к семейству *Zygomycetes*, а предпочтительно, является липазой штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*, в выбранные аминокислотные остатки соответствуют аминокислотным остаткам 21, 23, 26, 57, 62, 81, 83, 84, 85, 266, 267 или 269 в липазе *Humicola lanuginosa*.

14. Липолитический фермент, который представляет собой исходный липолитический фермент, имеющий спирт-связывающий сайт, содержащий глицериновую часть в положении 5н2, где указанный вариант а) включает 1-20 модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делецию или замену аминокислотного остатка в положении, которое, в трехмерной структуре исходного липолитического фермента и субстрата, находятся в пределах 10 Å от С-атома в положении 5н2 глицериновой части триглицерида субстрата, б) несомненно включает вплоть до 10 других аминокислотных модификаций, и с) имеет модифицированную специфичность к субстрату.

15. Липолитический фермент по п.14, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент является нативным по отношению к зукарнотам, предпочтительно, грибам, а наиболее предпочтительно, нативный фермент принадлежит к семейству *Zygomycetes*.

16. Липолитический фермент по п.15, отличающийся тем, что исходный фермент принадлежит к семейству *Humicola* или к семейству *Zygomycetes*, а предпочтительно, является липазой штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*.

17. Липолитический фермент, который а) имеет аминокислотную последовательность, которая, по крайней мере, на 80% гомоло-

гична аминокислотной последовательности известного липолитического фермента семейства *Humicola* или семейства *Zygomycetes*; б) имеет аминокислотную последовательность, которая отличается от аминокислотной последовательности известного липолитического фермента, где такие отличия включают (i) замену, делецию или инсерцию аминокислоты в положении, соответствующем A20, Y21, G23, K24, N25, V63, R81, G82, R84, A257, W260, Y261, F262 или G266 в липазе штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*; (ii) замену аминокислоты, соответствующей C268 или L269 в липазе штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*; (iii) замену, соответствующую V60G, D62E, L93K, L97Q, K98E, F, E99D, P256A, G263E, Q, R, F, N, L264A, C, P, F, G, V, I, I265L, N, F, или T267A, Q, P, S, V, E в липазе штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*; (iv) вставку, соответствующую T267GS или T267GL в липазе штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*; (v) пептидное удлинение у С-конца, которое представляет собой: А, Р, МД, СР, АГ, ДГ, РГ, АГГ, РВГГ, АГРГ, РГРГ, АГГГ или АГГФС; (vi) пептидное удлинение у С-конца из 40-50 аминокислот; или vii) усечение в 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аминокислот у С-конца; и с) имеет специфичность к субстрату, отличающуюся от специфичности известного липолитического фермента.

18. Липолитический фермент по п.17, отличающийся тем, что аминокислотная замена соответствует R84K, L, W, W260H, Q, C, G266A, C, D, N, L, I, S, T, P, V, F, W, E, K, R, Y или L269N, I, S.

19. Липолитический фермент по п.17 или 18, который дополнительно включает, по крайней мере, одно аминокислотное различие, представляющее собой замену, делецию или инсерцию, соответствующую любому из положений 22, 56-59, 61, 64, 83, 85, 91, 94, 249, 255 или 259, предпочтительно, S83T, G91A, N94D, D96S, W, F, G, Q249R или L259N, R, S, M, Q.

20. Липолитический фермент по любому из пп. 17-19, который дополнительно включает замену, соответствующую D62A, G, V, K98D, E99K, P256T, G263A и/или I265T, G, V.

21. Липолитический фермент по любому из пп. 17-20, который включает пептидное удлинение у N-конца по сравнению с липолитическим ферментом.

22. Липолитический фермент по любому из пп. 17-21, отличающийся тем, что известным липолитическим ферментом является липаза от *Humicola lanuginosa*.

23. Липолитический фермент по любому из пп. 17-21, отличающийся тем, что известным липолитическим ферментом является липаза от *Fusarium oxysporum*.

24. Липолитический фермент по любому из пп. 17-21, отличающийся тем, что известным липолитическим ферментом является липаза от *Fusarium oxysporum*.

25. Липолитический фермент по любому из пп. 14-24, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более низкое отношение

активности, направленной на C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> ацильную связь в триглицериде, к активности, направленной на C<sub>18</sub>-C<sub>20</sub> ацильную связь в триглицериде.

26. Липолитический фермент по п.25, который включает аминокислотную модификацию в положении, соответствующем Y21, E56, D57, V60, G61, D62, R81, S83, R84, L259, Y261 или G266 в липазе *Humicola lanuginosa*.

27. Липолитический фермент по любому из пп. 14-24, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более низкое отношение активности, направленной на C<sub>18</sub>-C<sub>20</sub> ацильную связь в триглицериде, к активности, направленной на C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> ацильную связь в триглицериде.

28. Липолитический фермент по любому из пп. 14-24, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой более высокую фосфолипазную активность.

29. Липолитический фермент по п.28, который включает аминокислотную модификацию в положении, соответствующем R81, R84, S85, G263, L264, I265, G266, T267 или L269 в липазе *Humicola lanuginosa*, предпочтительно замену, соответствующую G263A, E, Q, R; L264A, C, P, Q; I265L, N, T; G266A, C, D, N, L, I, S, T, P, V или T267A, Q или L269N.

30. Липолитический фермент по п.28 или 29, который обладает фосфолипазной активностью, составляющей более 0,1 нмоль/мин в анализе с использованием монослоя при pH 5, описанного здесь, и/или фосфолипазной активностью более 100 PHLU/mg (предпочтительно, более 500 PHLU/mg), и/или отношение фосфолипазной активности к липазной активности более 0,1 PHLU/LU (предпочтительно, более 0,5 PHLU/LU).

31. Липолитический фермент по любому из пп. 28-30, отличающийся тем, что исходный липолитический фермент обладает фосфолипазной активностью менее 50 PHLU/mg, и/или имеет отношение фосфолипазной активности к липазной активности менее 0,1 PHLU/LU.

32. Липолитический фермент по любому из пп. 28-31, который включает пептидное удлинение в С-конце, предпочтительно, содержащее 1-5 аминокислотных остатков, где первым, предпочтительно, является A, Р или D, вторым (если присутствует), предпочтительно, является V, G или R, третьим (если присутствует), предпочтительно, является V, G или R, четвертым (если присутствует), предпочтительно, является F, и пятым (если присутствует) предпочтительно, является S.

33. Липолитический фермент по любому из пп. 28-32, который включает делецию аминокислотных остатков в положениях, соответствующих положениям C268 и L269 в липазе штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*.

34. Липолитический фермент по любому из пп. 14-24, отличающийся тем, что модифицированная специфичность к субстрату представляет собой повышенную гидролити-

ческую активность по отношению к дигалактозидглициериду.

33. Липолитический фермент по п.34, который включает аминокислотную модификацию в положении, соответствующем Y21, G23, N26, 057, 062, R81, S83, R84, S85, G266, T267 или L269 в липазе *Humicola lanuginosa*, предпочтительно, включающий две или более таких модификаций, наиболее предпочтительно, дополнительно включающий, по крайней мере, одну модификацию в области "крышки".

36. Липолитический фермент по любому из пп.1-45, который включает модификацию в области "крышки", которая представляет собой замену отрицательно заряженного аминокислотного остатка нейтральным аминокислотным остатком или положительно заряженным аминокислотным остатком или замену нейтрального аминокислотного остатка положительно заряженным аминокислотным остатком.

37. Липолитический фермент по п.36, который включает модификацию в области "крышки" в положении, соответствующем положению G91, D96 или E99 в липазе *Humicola lanuginosa*, а предпочтительно, замену, которая представляет собой G91A, D96S, W, F или E99K.

38. Последовательность ДНК, кодирующая липолитический фермент по любому из пп. 14-37.

39. Вектор, включающий последовательность ДНК по п.38.

40. Трансформированная клетка-хозяин, несущая последовательность ДНК по п.38 или вектор по п.39.

41. Способ получения липолитического фермента по любому из пп. 14-37, предусматривающий а) культивирование клетки-хозяина по п.40 в условиях, способствующих экспрессии, и, предпочтительно, секреции липолитического фермента, и б) выделение липолитического фермента.

42. Способ приготовления теста или испеченного продукта, приготовленного из теста, включающий добавление липолитического фермента по любому из пп. 14-37 в тесто, где липолитический фермент, предпочтительно, обладает фосфолипазной активностью и/или дигалактозидглициеридной активностью.

43. Способ по п.42, который дополнительно предусматривает добавление в тесто эндоамилазы и/или фосфолипида.

44. Способ по п.42 или 43, отличающийся тем, что эндоамилаза происходит от *Bacillus*, и, предпочтительно, представляет собой мальтозообразующую амилазу от *B. stearothermophilus*.

45. Способ снижения содержания фосфолипида в пищевом масле, включающий обработку масла липолитическим ферментом по любому из пп. 28-33, так, чтобы осуществлялся гидролиз большей части фосфолипида, и отделение водной фазы, содержащей гидролизованный фосфолипид, от масла.

46. Способ улучшения фильтруемости водного раствора или суспензии углеводного источника, содержащего фосфолипид, при-

чем способ включает обработку раствора или суспензии липолитическим ферментом по любому из пп. 28-33, где раствор или суспензия, предпочтительно, содержит гидролизат крахмала, в частности, гидролизат пшеничного крахмала.

47. Композиция моющего средства, включающая поверхности-активное вещество и липолитический фермент по любому из пп. 14-37, где липолитический фермент, предпочтительно, обладает специфичностью по отношению к длинноцепочечным жирным кислотам, соответствующей отношению SLU/LU, превышающему 3.

48. Способ усиления запаха пищевого продукта, содержащего молочный жир, включающий обработку пищевого продукта липолитическим ферментом по любому из пп. 27-32 для высвобождения свободных жирных кислот, где липолитический фермент, предпочтительно, обладает специфичностью по отношению к короткоцепочечным жирным кислотам, соответствующей отношению SLU/LU ниже 0,5, более предпочтительно, ниже 0,2, например, ниже 0,1.

49. Способ получения варианта липолитического фермента, включающий а) выбор исходного липолитического фермента, имеющего активный сайт, содержащий активный остаток His, б) в аминокислотной последовательности исходного липолитического фермента, имеющего структуру, содержащую катализическую триаду, состоящую из активного остатка Ser, активного остатка Asp и активного остатка His, б) выбор в указанном исходном липолитическом ферменте, по крайней мере, одного аминокислотного остатка, содержащего, по крайней мере, один атом, принадлежащий к серии E, определенной в нисходящих стадиях: i) сопоставления структуры липолитического фермента со структурой липазы 4TGL *Rhizomucor miehei*, содержащей катализическую триаду и атом фосфора ингибитора (4TGL-inhP), для минимизации суммы квадратов отклонения между атомами катализических триад двух структур, ii) определения набора A, состоящего из атомов липолитического фермента внутри

сферы радиусом 18 Å с центром в 4TGL-inhP, iii) формирования первой плоскости, определенной 4TGL-inhP, атомом Cα активного остатка Ser исходного липолитического фермента и атомом Cα активного остатка Asp исходного липолитического фермента, и определения набора B как поднабора набора A, состоящего из атомов на той же самой стороне первой плоскости, на которой расположелся атом Cα активного остатка His исходного липолитического фермента, iv) формирования второй плоскости, определенной 4TGL-inhP, атомом Cα активного остатка Ser исходного липолитического фермента и атомом Cα активного остатка His исходного липолитического фермента, и определения набора C как поднабора набора A, состоящего из атомов на противоположной стороне второй плоскости, на которой расположелся атом Cα активного остатка Asp исходного липолитического фермента, v) формирования набора D, состоящего из атомов, принадлежащих к объединенным наборам B и C, и имеющего доступность к растворителю 15

или выше, и vi) формирования набора E, состоящего из аминокислотных остатков в структуре, которая содержит атом, принадлежащий к набору D, или этом, принадлежащий к объединенным наборам B и C и расположенный на расстоянии, менее, чем 3.5 Å от атома, принадлежащего к набору D, с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делацию или замену выбранного аминокислотного остатка, д) необязательно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, инсерцию, делацию или замену аминокислотного остатка в одном или нескольких положениях, отличающихся от положений, указанных в с), е) получение варианта со стадий а)-д), и f) тестирование варианта на специфичность к субстрату, г) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату, и h) продуцирование выбранного варианта.

50. Способ получения варианта липолитического фермента, включающий а) выбор исходного липолитического фермента, имеющего активный сайт, содержащий активный остаток His, б) в аминокислотной последовательности исходного липолитического фермента, выбор, по крайней мере, одного аминокислотного остатка со стороны C-конца от активного остатка His, с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делацию или замену аминокислотного остатка, д) необязательно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, инсерцию, делацию или замену аминокислотного остатка в одном или нескольких положениях, отличающихся от положений, указанных в б), е) получение варианта со стадий а)-д), f) тестирование варианта на специфичность к субстрату, г) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату, и h) продуцирование выбранного варианта.

51. Способ получения варианта липолитического фермента, включающий а) выбор исходного липолитического фермента, б) выбор, по крайней мере, одного аминокислотного остатка из 10 аминокислотных остатков у C-конца, с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делацию или замену выбранного аминокислотного остатка, д) необязательно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делацию или замену аминокислотного остатка в одном или нескольких положениях, отличающихся от положений, указанных в с), е) получение варианта со стадий а)-д), f) тестирование варианта на специфичность к субстрату, г) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату, и h) продуцирование выбранного варианта.

52. Способ получения варианта липолитического фермента, включающий а) отбор исходного липолитического фермента, имеющего "крышку", б) отбор, по крайней мере, одного аминокислотного остатка в "крышке", с) создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию,

делению или замену выбранного аминокислотного остатка, б) необязательно, создание модификаций, каждая из которых представляет собой инсерцию, делению или замену аминокислотного остатка в одном или нескольких положениях, отличающихся от положений, указанных в в), в) получение варианта со стадий в)-д), г) тестирование варианта на специфичность к субстрату, г) отбор варианта, обладающего модифицированной специфичностью к субстрату, в) продуцирование выбранного варианта.

53. Способ получения варианта липополитического фермента для использования в хлебопечении, включающий а) выбор исходного липополитического фермента, б) создание, по крайней мере, одной модификации, которая представляет собой инсерцию, делению или замену аминокислотного остатка в липополитическом ферменте с получением варианта липополитического фермента, в) скрининг на вариант липофильного фермента, который по сравнению с исходным липофильным ферментом, имеет (i) более высокое отношение селективности для ацильных групп длинноцепочечных жирных кислот, (ii) более высокую активность по отношению к дигалактозидглициериду, и (iii) более высокую фосфолипазную активность, и д) получение варианта липополитического фермента.

54. Способ по п.53, отличающийся тем, что исходный липополитический фермент и аминокислотные модификации выбраны так, как это было определено по любому из пп. 1-4 или 49-52.

55. Способ получения варианта липополитического фермента для использования в хлебопечении, включающий а) осуществление случайного мутагенеза последовательности ДНК, кодирующей липополитический фермент, б) экспрессию мутированной последовательности ДНК, полученной в стадии (а) в клетке-хозяине, и с) скрининг клеток-хозяев, экспрессирующих вариант липополитического фермента, который по сравнению с исходным липополитическим ферментом имеет (i) более высокое отношение селективности для ацильных групп длинноцепочечных жирных кислот, (ii) более высокую активность по отношению к дигалактозидглициериду, и (iii) более высокую фосфолипазную активность, и д) получение варианта липополитического фермента.

56. Липополитический фермент, который представляет собой вариант исходного липополитического фермента, имеющего "крышку", где указанный вариант а) содержит модификацию, которая представляет собой инсерцию, делению или замену аминокислотного остатка в области "крышки", б) имеет модифицированную специфичность к субстрату.

57. Липополитический фермент, который представляет собой вариант исходного липополитического фермента, имеющего активный сайт, содержащий активный остаток His, где указанный вариант а) содержит модификацию, которая представляет собой инсерцию, делению или замену, по крайней мере, одного аминокислотного остатка со стороны С-конца от активного остатка His, б) имеет

модифицированную специфичность к субстрату.

58. Липополитический фермент, который представляет собой вариант исходного липополитического фермента, где указанный вариант а) содержит модификацию, которая представляет собой инсерцию, делению или замену, по крайней мере, одной аминокислоты из 10 аминокислотных остатков у С-конца, б) имеет модифицированную специфичность к субстрату.

59. Липополитический фермент, который а) представляет собой полипептид, имеющий аминокислотную последовательность, которая, по крайней мере, на 80% гомологична последовательности известного фермента, являющегося лиофосфолипазой А1 от *Aspergillus foetidus*, (феруловая кислота)-эстеразой от *Aspergillus niger*, (феруловая кислота)-эстеразой от *Aspergillus fuligineus* или фосфолипазой А1 от *Aspergillus oryzae*, б) по сравнению с указанным известным ферментом, содержит аминокислотную модификацию, которая представляет собой замену, делению или инсерцию в положении, соответствующем 20-25, 36-64, 81-85, 91-98, 255-257 или 259-269 в лигназе *Humicola lanuginosa* и с) имеет модифицированную специфичность к субстрату по сравнению с известным ферментом.

60. Липополитический фермент по п.59, отличающийся тем, что указанная модификация находится в положении, соответствующем Y21, E56, D57, V60, G61, D62, S83, R84, G91, L93, N94, D96, L97, K98, E99, P236, W260, Y261, G263, L264, 1265, G266, T267 или L269 в лигназе *Humicola lanuginosa*.

61. Липополитический фермент по п.59 или 60, отличающийся тем, что модификацией является удлинение или укорочение у С-конца, предпочтительно, на 1-5 аминокислот.

62. Липополитический фермент, который представляет собой вариант исходной лигназы, полученной от штамма DSM 4109 *Humicola lanuginosa*, содержащий модификации E1E, D, A+ G91G, A, S, T+ N94N, D+ D96D, G,F,W+ E99E,K+ G225G,R,K+ G263Q,N+ L264L,A,V+ I265I,T,S+ G266G, A, V, S, D, E+ T267T, A, V+ L269L, I, N, Q.

63. Липополитический фермент по п.62, который дополнительно включает SPIRR в качестве пептидного удлинения у N-конца и/или AGGF или AGGFS в качестве пептидного удлинения у С-конца.

64. Способ приготовления теста или продукта, приготовленного из теста, включающий а) тестирование, по крайней мере, одного липополитического фермента на его гидролитическую активность по отношению к С<sub>16</sub>-ацильной саже в триглицериде, С<sub>16</sub>-С<sub>20</sub>-ацильной саже в триглицериде, дигалактозидглициериде и фосфолипиде, б) выбор липополитического фермента, обладающего гидролитической активностью по отношению к дигалактозидглициериду и фосфолипиду, и имеющего отношение активности, направленной на С<sub>16</sub>-С<sub>20</sub>-ацильную сажу, к активности, направленной на С<sub>16</sub>-С<sub>18</sub>-ацильную сажу, которое соответствует отношению SLU/LU, равному, по крайней мере, 3, и с)

добавление выбранного липополитического фермента в тесто.

(21) 2001120927/13 (13) А  
(22) 27.07.2001

(51) 7 С 12 N 9/72, 15/58, 1/21  
(72) Гурский Ярослав Георгиевич, Белогуров Анатолий Александрович, Бибичашвили Роберт Шалвович, Григорьевна Наталья Викторовна, Дельвер Евгений Петрович, Минаковы Михаил Михайлович

(71) Общество с ограниченной ответственностью "Научно-производственное предприятие "Техноген".

Адрес для переписки: 121552, Москва, ул. З. Чечетковская, 15А, ООО "Техноген".

(54) МОДИФИЦИРОВАННЫЙ АКТИВАТОР ПЛАЗМИНОГЕНА УРОКИНАЗНОГО ТИПА, ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДНК, РЕКОМБИНАНТНАЯ ПЛАЗМИДА, ШТАММ - ПРОДУЦЕНТ, СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА УРОКИНАЗНОГО ТИПА И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, ОБЛАДАЮЩАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

(57) 1. Модифицированный активатор плазминогена урокиназного типа, обладающий повышенной чувствительностью к лиганду плазминогена I типа и имеющий выведенную аминокислотную последовательность SEQ ID NO 1.

2. Фрагмент ДНК, кодирующий модифицированный активатор плазминогена урокиназного типа по п.1 и имеющий луксогидную последовательность SEQ ID NO 2 или аналогичную последовательность, обусловленную вырожденностью генетического кода.

3. Рекомбинантная плазмидная ДНК pUABC34 для экспрессии модифицированного активатора плазминогена урокиназного типа (мАПУТ) по п.1, имеющая размер 4539 п.н. и содержащая следующие конструктивные элементы: фрагмент ДНК, кодирующий мАПУТ и имеющий пуклесогидную последовательность SEQ ID NO 2, содержащую 2 участка узнавания рестриктазой NcoI и 2 участка узнавания рестриктазой NdeI; искусственную межгенную последовательность МГП14 и ген tРНК Arg; ген устойчивости к ампциллину и ген бета-лактамазы; участок начала репликации и его регуляторную область; lac-промотор.

4. Штамм бактерий *Escherichia coli* ВКПМ В-8145 - продуцент модифицированного активатора плазминогена урокиназного типа.

5. Способ получения модифицированного активатора плазминогена урокиназного типа по п.1, заключающийся в том, что культивируют клетки штамма-продуцента *Escherichia coli* ВКПМ В-8145 в условиях, обеспечивающих экспрессию мАПУТ, и выделяют из них целевой продукт.

6. Фармацевтическая композиция, обладающая тромболитическим действием, включающая действующее вещество и фармацевтически приемлемый носитель, отличающаяся тем, что в качестве действующего вещества она содержит модифицированный

27 ИЮЛ 2002

ОТДЕЛ № 13  
☒ (74)РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
(РОСПАТЕНТ)ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИБережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995  
Телефон 240 60 15. Телекс 114818 ГДЧ. Факс 243 33 37

На № 2403-223655/223 от 28.10.02

(21) Наш № 2001117497/13(018871)

При переписке просим ссыльаться на номер заявки и  
сообщить дату получения данной корреспонденции

129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр. 3,

ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры",

пат. пов. Н.Г.Лебедевой, рег. № 112

Date G&amp;P: 03/12/2002



0000579189

## У ВЕДОМЛЕНИЕ

о рассмотрении ходатайства о проведении экспертизы заявки на изобретение по существу

По результатам рассмотрения Вашего ходатайства о проведении экспертизы заявки на изобретение по существу, поступившего 28.10.02, уведомляем Вас о том, что:

1 экспертиза заявки по существу будет проведена в отношении независимого(ых) пункта(ов) формулы изобретения,  принятой к рассмотрению по результатам проведения формальной экспертизы,  представленной , после завершения формальной экспертизы.

2 экспертиза заявки по существу будет проведена после завершения проводимого в настоящее время информационного поиска.

3 экспертиза заявки по существу проводится в отношении пунктов 1, 14 и 17 формулы изобретения в соответствии с указанием заявителя от 28.10.02 Такое указание экспертизы расценивается как изменение формулы изобретения с исключением из нее независимых пунктов, не подлежащих экспертизе.

В дальнейшем при представлении просьбы о включении в формулу изобретения исключенных Вами ранее независимых пунктов необходимо будет одновременно представить текст измененной формулы изобретения и уплатить соответствующие пошлины.

4 для решения вопроса о том, считать ли Ваше ходатайство поданным заявителем или третьим лицом, Вам необходимо представить запрашиваемые документы (см. на обороте).

5 для удовлетворения ходатайства Вам необходимо в двухмесячный срок с даты получения настоящего уведомления:

- представить документ, подтверждающий уплату пошлины за проведение экспертизы заявки по существу в размере
- в связи с поступлением просьбы о включении в формулу изобретения пунктов, отсутствовавших в ранее предложенной заявителем и принятой к рассмотрению формуле, представить документ, подтверждающий уплату пошлины за внесение изменений в материалы заявки по инициативе заявителя в размере
- представить документ, подтверждающий наличие оснований для
  - освобождения от уплаты пошлины
  - уменьшения размера пошлины
- привести в соответствие сумму уплаченной пошлины с количеством независимых пунктов формулы изобретения

03

ЭСЗ 28.10.02

136401

- документ, подтверждающий доплату пошлины до установленного размера  
(Вами уплачена сумма )
- либо измененную формулу изобретения, содержащую независимых пунктов в соответствии с уплаченной суммой пошлины (указать количество)
- либо измененную формулу изобретения и документ, подтверждающий уплату пошлины за проведение экспертизы заявки по существу в отношении количества независимых пунктов представленной формулы
- либо указать, в отношении каких независимых пунктов формулы изобретения, принятой к рассмотрению ранее, должна быть проведена экспертиза заявки по существу (в этом случае такое указание будет расценено как изменение формулы изобретения с исключением из нее независимых пунктов, не подлежащих экспертизе по существу).

6 ходатайство не может быть удовлетворено в связи с тем, что:

- не представлен документ, подтверждающий уплату установленной пошлины за проведение экспертизы заявки по существу.
- пошлина уплачена ранее чем за 3 месяца до подачи ходатайства.
- уплаченная сумма пошлины недостаточна для проведения экспертизы заявки по существу в отношении пунктов формулы изобретения. (указать количество)

Производство по данному ходатайству прекращено, однако в течение трех лет с даты подачи заявки может быть подано новое ходатайство о проведении экспертизы заявки по существу.

- по заявке принято решение об отказе в выдаче патента по результатам формальной экспертизы
- заявка отозвана  заявка признана отозванной  заявка считается отозванной

7 ходатайство считается неподанным в связи с тем, что другим лицом подано ходатайство, имеющее более раннюю дату поступления.

8 ходатайство о проведении экспертизы заявки по существу может быть принято во внимание, если будет представлен подтвержденный организацией связи документ о сдаче его на почту не позднее

*Ставим Вас в известность о том, что:*

- излишне уплаченная сумма пошлины по ходатайству заявителя (лица, уплатившего пошлину) в установленном порядке может быть возвращена либо, если срок с даты уплаты до даты подачи такого ходатайства не превышает трех месяцев, по просьбе ходатайствующего лица засчитана в счет уплаты других пошлин.
- данное уведомление является повторным напоминанием о необходимости представления отсутствующих документов. В случае их непредставления в установленный срок производство по ходатайству о проведении экспертизы заявки по существу от будет прекращено.

*Обращаем Ваше внимание на то, что уплачиваемая сумма должна соответствовать размеру пошлины, установленному на дату уплаты.*

Главный государственный патентный эксперт  
отдела пищевой, сельскохозяйственной и  
биотехнологической промышленности

О.В.Скородумова  
240 64 07

Скуратовская 240 61 49

Москва  
Санкт-Петербург  
Нижний Новгород  
Краснодар  
Самара  
Екатеринбург  
Киев (Украина)



## ГОРОДИССКИЙ И ПАРТНЕРЫ

### *Практические с 1959 года*

Патенты  
Товарные знаки  
Промышленные образцы  
Авторское право  
Лицензионные договоры  
Судебные споры

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ (ФИПС)  
123995, ГСП-5, МОСКВА-Г-59,  
БЕРЕЖКОВСКАЯ наб., д.30, к.1

**Заведующему отделом: ПИЩЕВОЙ, СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ И  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ  
г-ну(г-же) ФЕДОРОВОЙ В.С.**

Дата: 28 октября 2002 г  
Наш номер: 2403-223655/223

Кас.заявки РФ 2001117497/13

В соответствии со статьей 21, пункт 7 "Патентного закона Российской Федерации" просим провести экспертизу по существу данной заявки по независимым пунктам формулы изобретения 1, 14, 17 и связанным с ними зависимым пунктам.  
Государственная пошлина оплачена.

ЛЕБЕДЕВА Н.Г.  
Патентный поверенный, рег. № 112.

### Приложение: платежное поручение

Договор № 137 АС-2002/9099 от 11 марта 2002 г.

ПОРУЧЕНИЕ 9099  
НА СПИСАНИЕ ПОШЛИНЫ С АВАНСОВОЙ СУММЫ  
от 28 октября 2002 г

ООО Юридическая фирма Городисский и Партнеры  
поручает ФИПС списать средства с его авансового счета

Патент №

## Объект охраны – изобретение

**Заявитель (автор)**

## НОВОЗИМС А/С

Крөгсхойвай 36, ДК-2880 Багсваер

За проведение экспертизы по существу

сумма 624 Долл. США

Патентный поверенный ЛЕБЕДЕВА Н.Г.  
Рег. номер 112

M. H.

Клиент - RU92002



ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"  
Россия, 129010 Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3

e-mail: pat@gorodissky.ru  
<http://www.gorodissky.ru>

Телефон: +7 (095) 937 6116 / 6109  
Факс: +7 (095) 937 6104 / 6123

NZAS-0015856

03/223

Ф И Д

**Форма № 91ИЗ, ПО-2001**

17 9KT 22

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
(РОСПАТЕНТ)

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

№ 2420-223655/22 от 11.10.2001

(21) Наш №2001117497/13(018871)

При переписке просим ссылаться на номер заявки и сообщать дату получения данной корреспонденции

☒ (74) ОТАЕЛ № 20

129010, Москва, ул.Б.Спасская, 25.

### строение 3, ООО «ЮРИДИЧЕСКАЯ

## ФИРМА «ГОРОДИССКИЙ И ПАРТНЕРЫ»

п.п.п. Г.Б. Егоровой, рег. № 513

## УВЕДОМЛЕНИЕ

о положительном результате формальной экспертизы

Формальная экспертиза по данной заявке завершена.

1. Приоритет установлен в соответствии с пунктом 1 статьи 19 Патентного  
(дата) закона Российской Федерации от 23.09.1992, введенного в действие 14.10.1992 (далее -  
Закон).

2. Ваша просьба об установлении приоритета по дате, указанной в заявлении о выдаче  
патента, будет рассмотрена в процессе экспертизы заявки по существу.

3. Экспертиза заявки по существу будет проведена при поступлении соответствующего  
ходатайства, которое может быть подано в течение трех лет с даты поступления заявки на  
изобретение в Патентное ведомство (п. 7 ст. 21 Закона).

4. Дополнительные материалы (Ваш исх. №        от        )  
в части, изменяющей сущность заявленного изобретения (промышленного образца), на  
основании пункта 2 статьи 21 (п. 2 ст. 24) Закона не могут быть приняты во внимание  
при рассмотрении заявки.

5. Формальная экспертиза проведена в отношении 1-64  
пункта (ов) формулы в соответствии с размером уплаченной пошлины.  
Экспертиза заявки по существу в последующем может быть осуществлена в отноше-  
нии изобретений, содержащихся в пункте (-ах) формулы, в отношении которого (-ых)  
проведена формальная экспертиза.

6. Ходатайство о проведении экспертизы заявки по существу поступило  
(указать дату)

Результаты его рассмотрения будут сообщены Вам дополнительно.

Для его рассмотрения Вам необходимо представить документ, подтверждающий уплату  
пошлины в установленном размере (заполняется в случае подачи ходатайства заявителем).

7. Ходатайство о предоставлении льготы по уплате пошлины:  удовлетворено  
 не удовлетворено

8. Ходатайство о досрочной публикации сведений о заявке поступило и будет учтено.

## Ведущий государственный патентный эксперт отдела формальной экспертизы

Н.К.Ніколаєнко  
240 33 41

(один на оборону)

64 ДПМ 11.10.2001 3 9516 200204

Информация о дальнейшем делопроизводстве 2-го телефона 9-61-38

**NZAS-0015857**

**Moscow**  
 Dip. Eng. Valery Medvedev, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dr. Econ. Anatoly Pavlovsky, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Sergey Dudushkin, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dip. Econ. Anatoly Shashikov, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Natalia Lebedeva, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Elena Tomskaya, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Yury Kuznetsov, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Law. Vladimir Biriulin, L, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Ling. Galina Egorova, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Ling. Ludmila Kirushina, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Alexander Vasilets, DA<sup>1</sup>, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Chem. Irina Speshilova, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Chem. Elena Nazina, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Ling. Irina Korzun, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Sergey Dorojev, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Evgeny Emelianov, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Vladimir Mescherikov  
 Dip. Eng. Alexander Mts, PA<sup>1</sup>

Dip. Eng. Valery Kalinovskiy, TMA<sup>1</sup>, PA<sup>1</sup>  
 Dr. Law. Mikhail Gorodissky, L, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dip. Law. Igor Rebkovsky, L, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>



**GORODISSKY**  
**& PARTNERS**

Since 1959

PATENTS  
 TRADEMARKS  
 DESIGNS  
 COPYRIGHT  
 LICENSING  
 LITIGATION

**St-Petersburg**

Dip. Eng. Viktor Stankovsky, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Valeria Nazarova, TMA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Natalia Potanina, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Elena Chugorina  
 Dip. Law. Maria Nosova, L

**N. Novgorod**

Dip. Eng. Irina Shishko  
 Dip. Law. Oleg Khrulyov, L

**Krasnodar**

Dip. Eng. Tetiana Titova  
 Dip. Law. Alexander Kozlov, L

**Samara**

Dip. Ling. Galina Skrebkova  
 Dip. Eng. Ludmila Petrova, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Ekaterina Glebova

**Kiev (Ukraine)**

Dip. Eng. Nina Moshinskaya, L, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dip. Ling. Sergey Novikov, L, PA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>  
 Dip. Ling. Yuliya Grabovska, L, TMA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>, PA<sup>1</sup>  
 Dip. Eng. Natalia Breus, L, PA<sup>1</sup>, DA<sup>1</sup>, TMA<sup>1</sup>

**Moscow**  
**St-Petersburg**  
**N. Novgorod**  
**Krasnodar**  
**Samara**  
**Ekaterinburg**  
**Kiev (Ukraine)**

L - Lawyer

PA - Patent Attorney

TMA - Trademark Attorney

DA - Design Attorney

-- Russia

-- Eurasian Patent Attorney

-- Ukraine

-- Consultant

18992056

NOVOZYMES A/S  
 PATENTS  
 KROGSHOEJVEJ 36.  
 DK-2880 BAGSVAERD  
 DENMARK

Att.Mrs.Susan Reffelt Hansen, PCT/DK 99/00664

Date 10/10/2001

our ref  
 your ref  
 country  
 appl.No  
 pat.No

2403-223655.223

5559.204-RU  
 Russian Federation  
 2001117497

Agent

16. OKT. 2001

Short title

SLK

Action  
 16.OCT.2001

Term

order

LITn

In the name of  
 NOVOZYMES A/S

Dear Sirs,

With reference to our letter of September 26,2001 please be informed that we paid an Official fee in the amount of 30 US\$.

Enclose please find a copy of our response as filed and our invoice for the work done.

Yours sincerely,

Natalia G.Lebedeva  
 Patent Attorney  
 Chief of Chemistry, Medicine &  
 Biotechnology department

Address:  
 Law firm "Gorodissky & Partners" Ltd.  
 8, Spasskaya str., 25, stroenie 3, Moscow 129010, Russia

Telephone: +7 (095) 937 8116 / 8109  
 Fax: +7 (095) 937 8104 / 8123

Internet:  
 E-mail: pat@gorodissky.ru  
<http://www.gorodissky.ru>

NZAS-0015858

Law firm "Gorodissky & Partners" Ltd.  
B. Statsevaya str. 25, suite/63  
Moscow 125010, Russia  
Telephone: +7 (495) 937 6116 / 6109  
Fax: +7 (495) 937 6104 / 6123  
E-mail: pat@gorodissky.ru  
http://www.gorodissky.ru



PATENTS  
TRADEMARKS  
DESIGNS  
COPYRIGHT  
LICENSING  
LITIGATION

Since 1959

NOVOZYMES A/S  
PATENTS  
KROGSHOEJVEJ 36  
DK-2880 BAGSVAERD  
DENMARK  
Att.Mrs.Susan Reffelt Hansen, PCT/DK  
99/00664

In the name of NOVOZYMES A/S

INVOICE 225984

Date - 10/10/2001

	Total USD
OFFICIAL FEE	30.00
PREPARING AND FILING RESPONSE	50.00
PATENT OFFICE SERVICE FEE	5.00
POSTAGE AND OTHER EXPENSES	5.00
Total USD	90.00

The payment should be effected within 30 days. Please always quote our invoice number.

The invoice can be paid either by remittance (bank transfer) or by check. Please note the account  
407028010000000000 with DEUTSCHE BANK Ltd., Moscow (SWIFT DEUTDEMMXXX)

Client code 18992056

NZAS-0015859

Jet 01 10 16

ООО "Юрридическая Фирма Городисский и Партнеры"  
Россия, 129010 Москва  
ул. Б. Спасская, 25, стр.3  
Телефон: +7 (095) 997 6116 / 6109  
Факс: +7 (095) 937 6104 / 6123  
E-mail: pat@gorodischi.ru  
http://www.g-todess.ru



ПАТЕНТЫ  
ТОВАРНЫЕ ЗНАКИ  
ПРОМЫШЛЕННЫЕ ОБРАЗЦЫ  
АВТОРСКОЕ ПРАВО  
ЛИЦЕНЗИОННЫЕ ДОГОВОРЫ  
СУДЕБНЫЕ СПОРЫ

09092002

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ (ФИПС)  
123995, ГСП-5, МОСКВА-Г-59,  
БЕРЕЖКОВСКАЯ НАБ.Д.30, К.1

Заведующему отделом: **ФОРМАЛЬН.(ПРЕДВАРИТ.) ЭКСПЕРТ.**  
г-ну **ЖУРАВЛЕВУ А.Л.**

Дата: 10/10/2001  
Наш номер: 2403-223655.223

Кас.заявки РФ 2001117497.20

В ответ на Ваш Запрос от 19.09.2001 сообщаем, что заявитель согласен оплатить пошлину в размере 30US\$.

ЛЕБЕДЕВА Н.Г.,  
Патентный поверенный  
Начальник отдела ХИМИИ, МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ

Приложение: платежное поручение

Договор № 72/AC-99/9099 от 6 апреля 1999 г.

**ПОРУЧЕНИЕ 9099**  
на списание пошлины с авансовой суммы  
от 10/10/2001

ООО "ГОРОДИССКИЙ И ПАРТНЕРЫ" поручает ФИПС списать средства с его авансового счета.

Заявка № 2001117497  
Патент №

№ дела 2403-223655/223.

Спец. пошлина

сумма 30 \$ Код пошлины \_\_\_\_\_

Патентный поверенный ЛЕБЕДЕВА Н.Г.  
Рег. № 0112

\_\_\_\_\_ (подпись)

М.П.

NZAS-0015860

Bolshaya Spasskaya str. 25, stroenie 3  
Moscow 129010, Russia  
Telephone: +7 (095) 937 6116  
Fax +7 (095) 937 6104/6123  
E-mail: pat@gorodissky.ru  
http://www.gorodissky.ru



**GORODISSKY**  
& PARTNERS  
Since 1959

010107.18  
PATENTS  
TRADEMARKS  
DESIGNS  
COPYRIGHT  
LICENSING  
LITIGATION

ATT:  
ACCOUNTS Reference 9 July, 2001 Country  
DEPT.

**18992056**

NOVOZYMES A/S, PATENTS, KROGSHOEJVEJ Agent K-2880  
BAGSVAERD, DENMARK SLK 2001

Dear Sirs,  
ALL Invoices included in the enclosed Statement still remain unsettled and should be paid  
URGENTLY

in favour of "GORODISSKY & PARTNERS Ltd" IN EXACT accordance with the following  
instructions:

Your firm's wire transfers in our favour should be provided to our Account in DEUTSCHE BANK  
Ltd., MOSCOW

Detailed requisits are the following:

Our bank requisits remain valid as:

Beneficiary: GORODISSKY & PARTNERS Ltd, Account N 40702840100000000020  
with DEUTSCHE BANK Ltd, Moscow, SWIFT: DEUTRU MM

Bank Adress: 129090 Moscow, Shepkina str. 4

Corresponding Account N 04411202 with BANKERS TRUST COMPANY, SWIFT: BKTRUS 33,  
130 Liberty Street NEW YORK, NY 10006

In case You prefer to pay by cheques you should send them directly to our Moscow office:

Bolshaya Spasskaya Str.25, stroenie 3, Moscow 129010, Russia.

"GORODISSKY & PARTNERS Ltd" should be indicated as a Payee on each cheque.

Yours faithfully,

Financial Director, Partner

Chief Accountant

A. Shalikhov

A. Sytnik

## Statement of account as to 30.06.2001

( Client N : 18992056 )

Invoice N	Date	Our ref.	Your ref.	Amount
<u>USD</u>				
201808	28.05.01	03-223083	5636.204-RU	60.00 USD
		Patents or trade marks details:	RU PAT.APL 2001104343	
207909	27.06.01	20-223655	5559.204-RU	6,269.00 USD
		Patents or trade marks details:	RU PAT.APL	

SUBTOTAL IN USD : 6,329.00 USD

Bolshaya Spasskaya Str. 25 stroenie 3, Moscow 129010, Russia  
Phone: +7 (095) 937 6116 Fax: +7 (095) 937 6104/6123 E-mail: pat@gorodissky.ru Internet: http://www.gorodissky.ru

NZAS-0015861

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**